

УДК: 616.931+577.156.6

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕКАЛЛИКРЕИН-КАЛЛИКРЕИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ДИФТЕРИЕЙ

В.П. Малый, А.К. Полукчи, П.В. Нартюв

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Обследовано 90 больных с дифтерией ротоглотки. Установлено, что на протяжении заболевания отмечается активизация прекалликреин-калликреиновой системы. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с тяжёлыми формами, в терапии которых целесообразно использовать ингибиторы протеиназы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дифтерия, прекалликреин-калликреиновая система, калликреин

ВВЕДЕНИЕ

С конца 90-х наблюдается снижение заболеваемости дифтерией [3]. Однако, проблемы связанные с этой инфекцией, продолжают оставаться актуальными и в настоящее время. Актуальность и социальная значимость данной проблемы определяется в первую очередь частым тяжёлым течением, развитием грозных осложнений, нередко приводящих к летальному исходу [5,8,11]. Эти и многие другие вопросы в настоящее время интенсивно изучаются. Так, в частности, в последние годы накоплено немало сведений о механизмах патогенеза дифтерии и участия в нём различных биологически активных веществ [6,9,11]. Известно, что одной из важнейших медиаторных систем организма человека является прекалликреин-калликреиновая (ПККС). Образующиеся в результате её активации вещества – кинины, характеризуются специфическим и довольно широким спектром биологического действия. Являясь гуморальными медиаторами воспаления, они оказывают избирательное сосудорасширяющее действие на коронарные сосуды, стимулируют обмен веществ в миокарде, усиливая сократительную способность желудочков и предсердий, снижают артериальное давление, повышают проницаемость сосудов [4,13]. Наряду с этим, кинины способны стимулировать синтез простагландинов [13], которые являются универсальными клеточными регуляторами. Активизация ККС установлена при некоторых инфекционных заболеваниях [1,2,12]. Она активируется бактериальными токсинами, комплексом антиген-антитело, протеазами, токсическими метаболитами и рядом других факторов [4,13]. Изучение состояния ПККС у больных дифтерией позволит составить более полное представление о патогенезе заболевания, даст возмож-

ность правильно оценить тяжесть заболевания, прогнозировать осложнения, определить адекватную патогенетическую терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 90 больных дифтерией в возрасте от 18 до 62 лет, из них мужчин было 44, женщин – 46. С учётом тяжести больные были распределены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 19 больных с лёгкой, во 2-ю – 24 со среднетяжёлой и в 3-ю – 47 с тяжёлой формами. Тяжесть состояния определялась выраженностью симптомов интоксикации (общая слабость, головная боль, плохой аппетит, тошнота, рвота, повышенная температура тела, бледность кожных покровов) и местных проявлений (отёк подкожной клетчатки шеи, отёк слизистой ротоглотки, распространённость налёта). У всех больных диагноз был подтверждён бактериологически: выделением из ротоглотки токсигенных штаммов коринебактерий.

В сыворотке крови спектрофотометрическим методом [10] определялись показатели активности ПККС – концентрации калликреина (КК) и прекалликреина (ПКК). Полученные результаты выражались в миллиединицах в 1 мл сыворотки крови (Мед/мл). Обследование проводилось в динамике: при поступлении в стационар (период разгара заболевания), после 10 дня пребывания в стационаре (период ранней реконвалесценции) и при выписке (период поздней реконвалесценции). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных исследований ПККС представлен в табл. 1. В периоде разгара заболевания у пациентов с лёгким течением заболевания содержание ПКК было снижено в 3,4

раза, со среднетяжёлым – в 3,6 раза и тяжёлым – 2,7 раза по сравнению со средним показателем полученным в группе здоровых лиц ($p<0,05$). В последующем, в периоде ранней реконвалесценции отмечено некоторое повышение уровня ПКК в сыворотке крови у пациентов 1 группы, в то время как при более тяжёлых формах заболевания он практически не изменялся. Во всех группах изучаемый показатель был ниже контроля ($p<0,05$), соответственно в 2,3; 3,5 и 2,7 раза. В указанный период содержание ПКК в крови больных 1 группы было существенно ($p<0,05$) выше чем у пациентов 2 и 3 групп. Не происходило нормализации показателей ПКК и в периоде поздней реконвалесценции. Однако, если при лёгком течении его уровень в сыворотке крови возрастал и составлял 73% от средних показателей у здоровых лиц, то при среднетяжёлом и тяжёлом течении продолжает оставаться сниженным ($p<0,05$).

При изучении показателей КК (табл. 2) было установлено, что в период разгара дифтерии его уровень значительно повышался

($p<0,05$) и прямо зависел от тяжести течения заболевания. При тяжёлом течении заболевания уровень КК в сыворотке крови увеличивался в 2,8 раза ($p<0,05$) по сравнению с группой здоровых лиц. У пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением болезни средний показатель был значительно ниже по сравнению с таковым у лиц с тяжёлым ($p<0,05$) и практически не различался между собой ($p>0,05$). В периоде ранней реконвалесценции уровень КК в сыворотке крови оставался высоким ($p<0,05$), при всех формах дифтерии. Наибольшие показатели отмечены у больных 3 группы. Но если у пациентов этой группы изучаемый показатель снижался, то при лёгком и среднетяжёлом течении несколько возрастал. В периоде поздней реконвалесценции во всех изучаемых группах больных отмечена тенденция к снижению в крови концентрации КК. Однако, перед выпиской из стационара показатели КК оставались ещё высокими по сравнению с показателем у лиц контрольной группы ($p<0,05$).

Таблица 1

Уровень ПКК сыворотки крови (Мед/мл) у больных дифтерией в динамике заболевания

Группы больных	Периоды заболевания		
	Разгара заболевания	Ранней реконвалесценции	Поздней реконвалесценции
1	126,7±24,0 *	187,5±16,0 *	310,5±37,9 *
2	119,6±24,8 *	123,0±18,2 * °	157,9±19,2 * °
3	161,1±13,0 *	155,9±17,5 *	151,9±19,7 * °
Контроль	427,4±17,6		

*- достоверность ($p<0,05$) различий показателей с контролем

° - достоверность ($p<0,05$) различий с показателями 1 группы

Таблица 2

Уровень КК сыворотки крови (Мед/мл) у больных дифтерией в динамике заболевания

Группы больных	Периоды заболевания		
	Разгара заболевания	Ранней реконвалесценции	Поздней реконвалесценции
1	94,7±11,3 *	99,2±11,5 *	94,5±16,6 *
2	106,9±8,7 *	132,2±16,1 *	120,4±6,4 *
3	168,9±17,8 * ° ∇	162,2±16,2 * °	121,8±9,9 *
Контроль	60,0±4,0		

∇ - достоверность различий показателей между 2 и 3 группами

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что течение дифтерии сопровождается активацией медиаторной системы – ПККС, что выражалось в снижении в сыворотке крови уровня ПКК и повышении КК. Активная протеиназа КК находится в сыворотке крови в виде неактивного предшественника - ПКК. Превращение ПКК в КК является сложным протеолитическим процессом [4]. Исходя из того, что бактериальные токсины способны активировать ПККС [4,13], дифтерийный токсин, вероятно, потенцирует кас-

кад превращений ПКК в КК. Об участии ПККС в патогенезе более тяжёлых форм инфекции свидетельствует умеренная обратная корреляционная связь ($r = -0,54$; $p<0,05$) между показателями ПКК и КК.

Как известно, основными клиническими проявлениями действия кининов в условиях патологии являются артериальная гипотензия, спазм гладкомышечных органов, боль и отёк [4,7]. Отёк слизистой ротоглотки и подкожной клетчатки шеи являются частыми клиническими симптомами дифтерии [8,11]. Отёк

розвивається в зв'язі з накопленням в інтерстиціальному пространстві Na^+ і води, котрі в фізіологічних умовах коректуються ендокринною системою, а так же кіннінами [4].

Полученні дані про високу активність КК у хворих дифтерією свідчать про надмірну концентрацію КК і в очах запалення, що сприяє інтенсивному вивільненню кіннінів з високомолекулярного кінніногена. Це призводить до розширення прекапілярних артеріол і підвищенню проникності стінки капілярів, що в свою чергу, супроводжується екссудацією, зниженням онкотического тиску в плазмі крові, підвищенням його в міжклітинному пространстві, розриву окремих міжклітинних зв'язків і

розвитку набряку [7].

Таким чином, активізація ПККС є одним з патогенетических механізмів дифтерії. Ці явища обґрунтовують застосування у хворих дифтерією антагоністів КК - інгібіторів протеолітических ферментів (гордокс, контриткал, трасилол і др.).

ВИВОДИ

1. У хворих дифтерією відзначається підвищення активності калікреїн-кіннінової системи, котре прямо залежить від тяжкості захворювання.
2. В комплексній терапії тяжких форм дифтерії цілеспрямовано використовувати інгібітори протеолітических ферментів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдєнко І.Т. Деякі показники калікреїн-кіннінової системи при гематогенно-генералізованих формах менингококової інфекції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1987. 22 С.
2. Амбалов Ю.М., Левина Л.Д. Зміни калікреїн-кіннінової системи у хворих еритематозної і геморагіческої форми рожи // *Врач. дело*. 1991. № 11. С. 92-95.
3. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Ситенко М.А., Падченко А.Г. Про епідемічну ситуацію в Україні в останні роки // *Сучасні інфекції*. 2000. № 1. С. 4-12.
4. Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.І. Протеоліз в нормі і патології. К: Здоров'я. 1988. 197 С.
5. Возіанова Ж.І. Дифтерія: сучасні аспекти // *Лікування та діагностика*. 1996. № 3. С. 18-21.
6. Іванова В.В., Родионова О.В. Патогенетическі механізми дифтерійної інфекції у дітей // *Епідеміологія і інф. болєзни*. 1997. № 5. С. 33-36.
7. Медведєв М.А., Кисєльєв В.І. Кінніни і серцево-судинна система. Новосибірськ: Наука. 1992. 190 С.
8. Мостюк А.І., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. Львів: Світ. 1996. 208 С.
9. Нартів П.В. Стан калікреїн-кіннінової системи і динаміка перекисного окислення ліпідів у хворих на дифтерію ротоглотки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1998. 16 С.
10. Пасхіна Т.С., Кринська А.В. Упрощений метод визначення калікреїногена і калікреїну в сировотці крові людини в нормі і при патології // *Вопр. мед. хімії*. 1971. Т. XX. Вип. 6. С. 660-663.
11. Турьянов М.Х., Бєляєва Н.М., Царегородцев А.Д., Шапошнікова А.А., Турьянов А.Х. Дифтерія. М.: Медікас. 1996. 254 С.
12. Швайченко А.А. Показники калікреїн-кіннінової системи крові у хворих сальмонеллезом і можливості корекції її порушень: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1990. 20 С.
13. Шенкман Б.З., Андрєйчин М.А., Степанов С.А., Богомолєва Н.В. Бактеріальний токсикоз. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та. 1991. 240 С.

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПРЕКАЛІКРЕЇН-КАЛІКРЕЇНОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ

В.П. Малій, О.К. Полукчи, П.В. Нартів

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 90 хворих на дифтерію ротоглотки. Встановлено, що на протязі захворювання відбувається активізація прекалікреїн-калікреїнової системи. Найбільші зміни встановлено у хворих на тяжкі форми захворювання, в терапії яких доцільно використовувати інгібітори протеолізу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дифтерія, прекалікреїн-калікреїнова система, калікреїн

SOME INDICES OF PREKALLIKREINE-KALLIKREINE BLOOD SYSTEM AND ITS IMPORTANCE FOR DIPHTHERIA PATIENTS

V.P. Maly, O.K. Polukchy, P.V. Nartov

The Karazin National University of Kharkov

SUMMARY

90 patients with diphtheria of stomatopharynx were examined. It was determined that activation of prekallikrein-kallikrein system took place during the course of disease. Patients with severe forms of the disease, for whose therapy it is necessary to use inhibitors of proteolysis, had the most significant changes.

KEY WORDS: diphtheria, prekallikrein-kallikrein system, kallikrein